

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DENVIL

Né le 16 décembre 1911, à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

A propos de quelques nouveaux cas

de

Malformations hépato-biliaires
en pathologie infantile

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DENVIL

Né le 16 décembre 1911, à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

A propos de quelques nouveaux cas

de

Malformations hépato-biliaires
en pathologie infantile

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Glovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...

Professeurs sans chaire



HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIÉ.
VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM. ALAJOUANINE. AUBERTIN. BRULÉ. CHABROL. DONZELOT. DUVOIR. LIAN. VALLERY-RADOT (Pasteur). SÉZARY.	Clinique médicale.	MM. BASSET. BROCQ. CADENAT. GATELLIER. MOURE. QUENU. VELTER.	Clinique chirurgicale.
MM. ÉCALLE. METZGER.	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé LEDoux-LEBARD RUPPE WEIL-HALLÉ	Éducation physique. Radiologie clinique. Stomatologie. Puériculture.
---	---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MAMAN

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider le jury de cette thèse.*

*Qui, pendant notre externat, nous a pro-
digué ses bienveillants et précieux con-
seils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

*Qui nous a inspiré ce travail.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA
MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COSTE
MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS
MONSIEUR LE DOCTEUR NICAUD
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

A propos de quelques nouveaux cas de Malformations hépato-biliaires en pathologie infantile

Introduction.

Les malformations congénitales des voies biliaires : oblitération ou absence complète des voies biliaires, tiennent une place à part en pathologie infantile, parce qu'elles donnent généralement naissance à un syndrome souvent très précoce, syndrome au cours duquel l'ictère tient la première place.

Nous n'avons pas l'intention dans cette thèse de reprendre l'étude pathogénique et anatomo-pathologique de ces malformations, mais il nous a paru intéressant, à propos de plusieurs cas de malformations des voies biliaires observées dans le service de M. le Docteur Grenet à l'Hôpital Bretonneau, de mettre en évidence : la possibilité d'une existence normale chez un enfant de quatre ans porteur d'une malformation biliaire, constatée par l'étude histologique, après biopsie, et la présence dans deux autres observations de malformations pulmonaires et rénales, concomitantes à une malformation hépato-biliaire.

Nous avons jugé, en outre, qu'une observation type de malformation congénitale avec ictère, permettrait de mieux montrer la diversité de ce syndrome dont la pathogénie est mal élucidée.

Essai d'historique.

C'est en 1879 que, pour la première fois, Parak publie un cas de malformation congénitale des voies biliaires.

Plus tard, Thomson en 1892, essaya, après une étude portant sur une cinquantaine de cas, de mettre au point une synthèse de ce syndrome.

Par la suite, nombreuses furent les publications de nouvelles observations parmi lesquelles nous citerons celles de Nobécourt et ses collaborateurs en 1914 et 1927.

Mais, en fait, Péhu et Girard qui, en 1931, étudièrent spécialement la question au point de vue anatomo-pathologique, en arrivent à cette conclusion : « Il paraît bien difficile d'émettre sur l'histogénèse de ces anomalies frappant les voies biliaires, une hypothèse qui satisfasse pleinement l'esprit. »

Et, bien qu'en 1935 Gillou, dans sa thèse, fît un essai de Pathogénie sur cette question, bien qu'on ait voulu souvent y voir une étiologie hérédo-syphilitique, il faut reconnaître, qu'aujourd'hui encore, la question des malformations des voies biliaires est loin d'être résolue.

CHAPITRE I

Etude clinique.

Les malformations congénitales des voies biliaires offrent, habituellement, un syndrome clinique stéréotypé :

L'ictère domine la scène : généralement précoce, il apparaît vers les deuxième ou troisième jours qui suivent la naissance, parfois plus tôt, dans les quelques heures après l'accouchement.

C'est un ictère d'abord discret, mais qui fonce rapidement jusqu'à prendre une teinte olivâtre, s'accompagnant d'urines très foncées, bilieuses, avec présence en abondance de pigments biliaires.

Les selles sont entièrement décolorées. Des vomissements tenaces complètent le syndrome.

Après une évolution d'une dizaine de jours, des complications graves apparaissent : des hémorragies le plus souvent : omphalorragies : tel était le cas dans une observation de Grenet et Levent, ou bien hématomèses, purpura, melæna, parfois épistaxis abondante ou même stomatorragies ; des troubles nerveux importants : convulsions, coma, torpeur, qui, avec la profonde atteinte de l'état général, entraînent rapidement la mort du nouveau-né.

Parfois, lorsque la malformation n'entraîne pas une destruction complète des voies biliaires, on peut voir survenir des périodes de rémission pendant lesquelles :

l'ictère diminue petit à petit ;

les urines reprennent une coloration presque normale ;

les selles se recolorent,

puis une nouvelle rechute survient, suivie d'une nouvelle rémission, et cette alternative peut durer des semaines et même des mois.

Plus rarement, et c'est ce qu'il nous a paru intéressant de rapporter dans cette thèse, aucun symptôme ne vient révéler l'existence d'une malformation ; le nouveau-né s'élève très normalement, devient enfant, et c'est à l'occasion d'une maladie intercurrente, d'une altération de l'état général que la présence d'une malformation est reconnue.

CHAPITRE II

Observations.

Le jeune R... Claude, âgé de 4 ans, entre dans le Service du Dr Grenet à l'Hôpital Bretonneau, le 29 juillet 1938.

Ce petit malade est envoyé par son médecin parce que, depuis le mois de mars 1938, époque où il fit une congestion pulmonaire, il présente des troubles digestifs marqués se traduisant par :

- une inappétence totale,
- une soif vive, constante, avec polydipsie : la quantité de liquide ingérée en 24 heures étant de 2 lit. 1/2 à 3 litres,
- un amaigrissement discret, mais progressif depuis ce moment; le poids étant à son entrée à l'hôpital de 9 kgr. 800 pour une taille de 0 m. 86.

Il convient de noter l'absence complète d'ictères, de décoloration des selles (alors qu'on ne constate qu'une constipation légère et intermittente), l'absence de pigments biliaires dans les urines.

On ne retrouve rien dans les antécédents héréditaires.

Les parents sont bien portants ; sa mère a fait une fausse couche provoquée après une grossesse de 3 mois.

Nouvelle grossesse actuelle de 4 mois.

Il est né à terme après un accouchement normal et pesait 6 livres 1/2.

Il a été élevé au sein, puis au biberon.

Il a eu la coqueluche à l'âge de 6 semaines.

Ses premières dents ont percé à l'âge de 9 mois.

Il a marché à 1 an.

En mars 1938, il a fait une congestion pulmonaire, à la suite de laquelle l'enfant est resté mal portant, avec un état général déficient.

Il semblerait donc que la première infection grave que ce malade ait eue, ait permis à son insuffisance hépatique et biliaire, qui jusqu'à l'âge de 4 ans avait été silencieuse et bien supportée, de se manifester.

L'examen clinique révélait l'existence : d'un foie très augmenté de volume, l'hypertrophie portant principalement sur le lobe gauche, une encoche, très accusée, séparant le lobe droit du lobe gauche.

Ce foie, très dur, à bord inférieur tranchant, avait une surface lisse, ni mamelonnée, ni bosselée.

Il débordait les fausses côtes de 5 cm., avait une hauteur totale de 12 cm., s'accompagnait d'une circulation veineuse collatérale abdomino-thoracique.

La rate, également hypertrophiée, débordait les fausses côtes de 3 cm., avait une hauteur totale de 9 cm.

Le cœur, les poumons étaient parfaitement sains. Les organes génitaux étaient normaux.

Il existait une adénopathie discrète, axillaire, inguinale et cervicale : micropolyadénopathie, constituée par de petits ganglions mobiles, indolents, du volume d'une noisette.

La biopsie d'un de ces ganglions cervicaux montrait une simple réaction inflammatoire.

Des examens radiographiques ne montrèrent aucune image suspecte, tant pulmonaire qu'osseuse, en particulier au point de vue selle turcique.

Une cuti-réaction, d'abord faite en ville, puis une seconde faite à l'hôpital se montrèrent négatives.

Des prises de sang, faites à plusieurs reprises, demeurèrent toutes négatives, quant à la recherche des réactions de Bordet-Wassermann, Hecht et Meiniche.

Une numération globulaire donna comme formule :

Globules rouges.....	4.425.000
Globules blancs.....	13.000
Hémoglobine.....	80 %

La formule leucocytaire était la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.....	41
éosinophiles.....	1
mastzellen	1
lymphocytes.....	9
Moyens mononucléaires.....	11
monocytes	13
métamyélocytes	3
cellules souches.....	21

Une ponction lombaire donna issue à un liquide clair, de pression normale, qui contenait par mm³ :

0,6 éléments
0 gr. 40 glucose
0,10 albumine

A l'examen ophtalmologique :

le fond d'œil était normal,
le champ visuel normal.

Les urines, qui ne contenaient ni sucre, ni acétone, ni albumine, ni pigments biliaires, étaient très abondantes, en rapport avec la polydipsie : 2 à 3 litres par 24 heures.

La privation de liquide entraînait une montée de température à 39°.

Une première série d'injections de post-hypophyse n'amène aucune amélioration de la polydipsie.

Une seconde série amène une diminution de la diurèse qui passe à 1 l. 750.

En outre, malgré l'absence de toute réaction spécifique, un traitement au cyanure de mercure est institué, mais doit être arrêté au bout d'une dizaine d'injections car l'enfant présente à ce moment un début de stomatite.

Le 14 octobre, on tente une biopsie du foie, par ponction.

L'aiguille, après un trajet de 3 centimètres environ, se heurte à une coque fibreuse très épaisse.

L'enfant étant à ce moment très fatigué, on ne pousse pas plus loin l'exploration.

Huit jours plus tard, on tente à nouveau la biopsie ; on perce cette masse fibreuse très dense, et on pénètre en plein parenchyme hépatique.

A l'examen histologique, le parenchyme hépatique présente une lobulation extrêmement accentuée ; les îlots de tissu hépatique, centrés par les veines sus-hépatiques, sont le plus souvent entourés d'une capsule conjonctive d'où partent, par place, des travées conjonctives incomplètes. Le tissu conjonctif est extrêmement riche en noyaux dont les formes et les dimensions sont assez irrégulières.

Le parenchyme des lobules est sensiblement normal, avec cependant une tendance, en certains endroits, en particulier à la périphérie des lobules, à prendre un aspect pseudo-glandulaire.

Dans l'épaisseur des travées conjonctives, les organes de l'espace porte sont parfois malaisés à découvrir, mais on y trouve de très nombreux petits îlots irrégulièrement distribués de cellules semblables à celles du parenchyme ;

leur groupement est parfois pseudo-glandulaire, le plus souvent irrégulier et anarchique. On ne rencontre pas de mitoses, mais des irrégularités et des monstruosités cellulaires en maints endroits.

Il existe une dilatation des canaux biliaires, intra-lobulaires qui sont vides de tout contenu, tortueux et ramifiés, donnant, à la coupe, l'aspect d'acini coupés selon toutes les directions possibles, modifiant, par là même, l'aspect trabéculaire normal du lobule hépatique.

A travers les travées fibreuses, les cellules anormales forment des canaux atypiques, soit par épaisseur inégale de la paroi, suivant les divers points du pourtour, soit par l'arrangement irrégulier des cellules pariétales ; il est parfois difficile de distinguer la démarcation entre le parenchyme hépatique et les éléments constitutifs des voies biliaires, ces canaux biliaires étant, tantôt à contour complet, tantôt à contour incomplet.

Le Dr Delarue résume ainsi l'aspect présenté par le parenchyme hépatique : « la lobulation d'aspect pseudo-cirrhotique ne correspond pas à une cirrhose du type courant : ce qui semble néoplasique au sein des espaces portes, est en réalité constitué par des ébauches imparfaites de canalicules biliaires, rendant confuse la structure des espaces portes ; il s'agit donc non de néoplasie, mais d'une malformation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques ; il y a défaut de jonction entre les diverses ébauches intra-hépatiques de l'artère biliaire.

Le diagnostic de malformation congénitale que l'examen clinique avait seulement soupçonné était affirmé par la biopsie.

Il s'agissait donc bien d'une malformation congénitale des voies biliaires, demeurée silencieuse chez un enfant

de 4 ans et qui est bien supportée par ce malade, puisque nous le revoyons de temps à autre, et qu'actuellement son état général est satisfaisant.

Il a repris du poids, et seul, un léger subictère des conjonctives est l'unique symptôme de son insuffisance hépatique et biliaire.

L'absence de tout ictère permet de supposer, malgré l'importance de lésions histologiques, une certaine perméabilité des voies biliaires qui laisserait passage au flux biliaire.

D'autre part, on est en droit de se demander si, en rapport avec cette malformation biliaire, il n'existe pas une malformation hypophysaire ou pancréatique qui expliquerait cette polydipsie importante améliorée par la post-hypophyse, bien que nous n'ayons rien trouvé au cours de nos investigations radiographiques et que nous ayons une glycémie normale.

Par contre, l'observation suivante, recueillie également dans le Service de M. le Dr Grenet, est beaucoup plus conforme au syndrome classique de malformations des voies biliaires. Si nous la rapportons ici, en insistant plus particulièrement sur l'examen histologique, c'est pour bien montrer l'étroite identité des lésions hépato-biliaires entre le premier cas et celui-ci.

Le jeune G... Robert, âgé de 3 semaines, entre à l'Hôpital Bretonneau pour une hémorragie ombilicale peu importante, mais dont le début remonte à 2 ou 3 jours.

En outre, il existe : une teinte subictérique des téguments :

— les urines sont foncées, avec présence de pigments et sels biliaires,

— les matières sont décolorées.

A l'examen, le foie déborde très légèrement les fausses côtes.

La rate n'est pas hypertrophiée.

Le syndrome hémorragique persiste les jours suivants en s'aggravant, malgré une thérapeutique anti-hémorragique : injection de sang maternel, absorption d'Anthéma, de chlorure de calcium, ligature de l'ombilic. Ces hémorragies s'arrêtent cependant spontanément au bout de quelques jours, mais l'état général s'aggrave, l'ictère, peu intense au début, fonce de plus en plus jusqu'à prendre une teinte verdâtre, et le malade meurt.

Tous les examens sérologiques s'étaient révélés négatifs.

A l'autopsie, foie verdâtre, petit, injecté de bile, parsemé de petites bandes blanchâtres un peu déprimées, disposées en arborisations vasculaires plus ou moins étoilées.

Il n'existe pas trace de canaux biliaux ; seuls des vaisseaux forment le pédicule hépatique.

Les autres organes sont normaux.

L'examen histologique, pratiqué par le Dr Delarue, montra : — des lésions hépatiques et biliaires importantes ;

— un épaississement fibreux de la capsule avec une légère infiltration ;

— les espaces portes sont augmentés de surface et constitués par du tissu conjonctif scléreux, riche en noyaux ; ils se prolongent à travers le parenchyme par des bandes fibreuses de même caractère, rejoignant d'autres espaces portes ou des veines sus-hépatiques ;

— de la face profonde de la capsule, partent d'épaisses bandes de sclérose de structure toujours la même, riche en vaisseaux et allant rejoindre les autres bandes dans les

profondeurs. Le parenchyme hépatique présente ainsi un aspect typique de cirrhose, les bandes de sclérose enserrant les lobules hépatiques ; les cellules hépatiques plus ou moins altérées sont séparées en îlots de trois ou quatre, par la réaction du tissu interstitiel qui présente lui-même une réaction très discrète.

Les organes vasculaires sont indemnes de toute lésion au niveau des espaces portes ; par contre les canaux biliaires présentent des altérations importantes ; ils sont formés d'une couche épithéliale très haute et détachée du tissu de sclérose qui semble l'enserrer. La lumière du canal biliaire, bien que rétrécie, est donc conservée.

Entre les espaces portes, existent des bandes irrégulières de sclérose et surtout de très nombreux néo-canalicules biliaires que la coupe intéresse suivant toutes leurs incidences et montre des rameaux ramifiés et sinueux.

L'épithélium de ces néo-canalicules présente les mêmes caractères qu'au niveau des espaces portes.

Ces canalicules s'étendent partout et vont parfois voisiner avec les veines sus-hépatiques, créant ainsi des dispositions topographiques se rapprochant de celles des espaces portes authentiques.

Mais quels qu'ils soient : normaux ou néo-formés, ces canaux ne contiennent pas trace de bile.

Entre les cellules des travées hépatiques, en certains points existe une dilatation des capillaires biliaires intercellulaires, par des cylindres biliaires qui ponctuent tout le parenchyme.

A la coupe, la vésicule est remplie d'un peu de mucus et présente une lumière dans sa partie moyenne, mais le col semble oblitéré.

Au milieu de tissu fibreux, à fibres concentriques for-

mant manchon et légèrement infiltrée, il existe quelques cavités revêtues d'un épithélium.

Deux de ces cavités qui semblent centrer les trousseaux fibreux sont peut-être les vestiges d'une vésicule atrésiée, mais sont absolument vides de tout contenu biliaire. D'autres cavités, prises par la coupe dans tous les sens, longitudinalement et transversalement, parfois ramifiées, semblent être seulement des culs-de-sac glandulaires.

Il s'agit donc, dans ce cas, d'un enfant porteur de malformations biliaires importantes, constituées essentiellement par une absence complète de tous canaux biliaires et d'une vésicule biliaire obstruée au niveau de son col, malformations incompatibles avec la vie.

Mais il est intéressant de remarquer que les lésions hépatiques, dans ces deux observations, sont semblables : cirrhose biliaire entraînant un remaniement considérable du parenchyme hépatique.

On ne peut pas, dans les deux observations qui vont suivre, dire qu'il s'agisse, à proprement parler, de malformations congénitales des voies biliaires, puisqu'il existait en outre des malformations pulmonaires et rénales qui prenaient le pas sur les malformations hépato-biliaires, mais il nous a paru intéressant de les rapporter dans cette thèse pour essayer de montrer qu'à côté du syndrome classique, bien individualisé, il existe certaines formes atypiques qui méritent d'être mentionnées.

Là encore, nous insisterons sur l'étude anatomo-pathologique.

La première observation se rapporte à un enfant de 1 an, qui était entré dans le Service du Dr Grenet, avec des signes pulmonaires importants, un état général très atteint et malgré l'absence de cuti-réaction positive on avait pensé à une tuberculose ulcéro-caséuse. La mort survint rapidement.

A l'examen histologique :

Les *poumons* étaient formés en partie par un parenchyme normal, en partie par un parenchyme dont les cavités s'étaient développées en kystes plus ou moins spacieux. Les alvéoles, les unes normales, les autres comprimées par la présence immédiate des cavités kystiques, étaient perméables à l'air.

En certains endroits il existe des lésions de congestion pulmonaire, des foyers de broncho-pneumonie diffus, mais sans atteinte des bronches.

Les cavités kystiques avaient les dimensions les plus diverses, parfois même assez grandes pour être visibles à l'œil nu ; elles étaient entourées d'un tissu conjonctif très pauvre en tissu élastique.

Ces cavités étaient arrondies, les unes vides, les autres contenant des cellules de revêtement desquamées, la paroi était tantôt formée par un revêtement endothélial à type alvéolaire, tantôt, et particulièrement au voisinage de l'abouchement d'une branche, de cellules à type bronchique. En certains points des capillaires alvéolaires turgescents faisaient saillie dans le kyste à travers un revêtement d'aspect bourgeonnant.

L'architecture du parenchyme hépatique avait un aspect normal dans l'ensemble, mais on constatait une augmentation apparente importante des espaces de Kiernan qui se prolongeaient parfois par quelques courtes travées

fibreuses, sans cependant que l'on puisse dire qu'il existe un aspect de cirrhose caractérisée.

Les espaces portes avaient leurs constituants normaux auxquels s'ajoutent des éléments supplémentaires : au milieu de plages conjonctives, plus riches en cellules que le reste du tissu de charpente de l'espace porte et où se trouvent de très nombreuses petites cellules rondes, on découvre la présence de :

— nombreux capillaires à parois d'épaisseur souvent irrégulière.

— cellules non conjonctives à gros noyaux clairs, ovaires, alignées et groupées en formation d'aspect canaliculaire, atypiques, avec irrégularités de formes et de dimensions, d'épaisseur irrégulière de la paroi et une ordonnance atypique des cellules.

Certains de ces groupements n'ont pas de lumière et forment des nodules ou des rosaces irrégulières.

De semblables formations se trouvent dans tous les espaces portes, voisinant avec les canaux biliaires, les uns entièrement normaux, et d'autres d'ordonnance parfois irrégulière.

Dans l'épaisseur même du parenchyme on trouve de nombreuses cavités ovalaires ou arrondies, à forme assez irrégulière, sans continuité avec les vaisseaux et de dimensions essentiellement variables ; les plus petites sont à peu près égales à des veines centro-lobulaires avec lesquelles il serait aisé de les confondre, mais elles ne contiennent aucun élément hématique en dépit de la congestion du foie.

Elles ont une paroi propre, souvent décollée et flottante dans la lumière de la cavité ; cette paroi est formée d'une lame endothéliale avec quelques rares noyaux beaucoup

moins nombreux que dans la tunique d'un vaisseau de même calibre.

Elles contiennent souvent quelques cellules de revêtement desquamées avec un grand noyau clair, ovalaire, entouré d'une image protoplasmique souvent étendue, cellules analogues d'apparence aux éléments de revêtement desquamés qu'on voit dans la cavité kystique des poumons.

Nous ne donnerons de la seconde observation qu'un résumé succinct de l'examen histologique, la malformation rénale, de beaucoup la plus importante, sortant du cadre de cette étude.

Il s'agissait d'un nourrisson de 11 jours entré à l'Hôpital Bretonneau pour une tumeur rénale double, ayant fait penser soit à une hydronéphrose soit à un rein polykystique.

L'examen histologique des cavités rénales révéla l'existence de tubes urinifères en état de dilatation kystique énorme, avec congestion intense et présence de pus dans certains tubes.

Le *foie*, à l'examen macroscopique, était, à la coupe, parsemé de petites taches un peu plus grosses qu'un grain de semoule, et de travées fibreuses.

Histologiquement : existait une congestion intense, généralisée.

Mais, et c'est ici le point intéressant de cette observation, il existait une structure générale particulière en ce qui concerne les canaux biliaires. Très nombreux, multiples, intéressés en tout sens par la coupe, ils étaient en général d'une structure histologique normale, avec parfois un épithélium très élevé, rappelant la structure de l'épithélium bronchique, ces cellules étant intercalées avec les cellules normales des canaux biliaires.

CHAPITRE III

Ces diverses observations, en apparence si disparates dans la diversité de leurs manifestations cliniques, se relient entre elles par la constatation anatomo-pathologique de lésions histologiques à peu près semblables.

L'étiologie de ces lésions n'a encore reçu aucune explication vraiment concluante.

On a voulu faire jouer un rôle prépondérant à l'hérédo-syphilis dans la production de ces anomalies ou arrêts de développement des voies hépatobiliaires.

Mais bien que Thomson ait pu, à propos d'une cinquantaine de cas, mettre en évidence dans cinq cas des réactions sérologiques positives certaines ;

que Basser, dans sa thèse, ait pu sur vingt-trois cas, avoir trois cas nets de syphilis héréditaire, il n'en reste pas moins vrai qu'on ne peut à coup sûr incriminer le tréponème.

Dans nos observations, nous n'avons pas une seule fois eu des réactions sérologiques positives, même dans le liquide céphalo-rachidien.

Et l'échec du traitement antispécifique dans tous

les cas, ne permet-il pas de mettre en doute une telle origine ?

Les accouchements prématurés, les traumatismes obstétricaux, ont-ils une influence sur la génèse de telles lésions ? Il est bien rare de retrouver dans la littérature des observations de malformations avec de tels antécédents.

Le sexe, la race, ne semblent pas non plus avoir aucun rôle.

Faut-il voir dans ces malformations, les séquelles d'une maladie fœtale, qui déterminerait des lésions cicatricielles, par exemple de brides, enserrant plus ou moins complètement les canaux biliaires ?

Ou bien, s'agit-il au contraire, comme le pensaient Rolleston et Heyne en 1910, d'une toxine maternelle qui, passant par le placenta, déterminerait cette cirrhose biliaire ?

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible d'affirmer l'étiologie de ce syndrome et on ne peut qu'émettre des hypothèses plus ou moins vraisemblables.

La nature même des lésions qui, tout en étant semblables histologiquement, diffèrent cependant par leur présence en tel ou tel point du trajet des voies biliaires, n'apporte aucune explication pathogénique.

On ne peut que les lire anatomiquement, on ne peut expliquer leur présence.

Macroscopiquement, ces lésions, qui peuvent porter sur n'importe quel organe des voies biliaires (vésicule

biliaire, canal cystique, cholédoque, canaux biliaires) sont de types très différents.

Nous ne ferons que rappeler les principales lésions, en y ajoutant les constatations anatomiques de nos deux dernières observations, qui, sans rentrer dans le cadre des malformations congénitales, méritent d'être mentionnées pour les anomalies de développement qu'elles présentent.

On peut se trouver en présence d'une absence complète des canaux biliaires dans leur totalité, et c'est là la véritable malformation congénitale des voies biliaires ; tel était le cas dans notre deuxième observation, où il s'agissait d'une vésicule biliaire atrésiée avec absence totale de canaux biliaires.

Parfois ces anomalies de développement ont entraîné une aplasie plus ou moins complète de toutes les voies d'excrétion biliaires, qui sont alors représentées par de simples cordons fibreux pleins, non pourvus de lumière.

Chez d'autres malades, ces lésions ne portent pas sur la totalité de l'arbre biliaire, ne déterminant ainsi que des rétrécissements partiels, des dilatations plus ou moins vastes, compatibles avec un passage réduit du flux biliaire, et c'est l'hypothèse que nous avons formulée dans notre première observation, ce qui permet la survie de ce petit malade actuellement encore vivant et bien portant.

Nous citerons pour mémoire les kystes idiopathiques du cholédoque, développés aux dépens de l'hépatocolédoque, et nous terminerons en rappelant

la présence d'anomalies hépato-biliaires au cours d'autres malformations qui se traduisaient, dans notre première observation, par la présence de nombreuses petites cavités kystiques au sein du parenchyme hépatique, et la disposition anarchique, irrégulière, d'un grand nombre de canaux biliaires, dans la deuxième observation, par l'abondance de ces canaux biliaires et la structure de leur épithélium rappelant parfois celui de l'épithélium bronchique.

Il n'existait pas, à vrai dire, de cirrhose biliaire, traduction histologique des malformations congénitales, mais on notait la présence de tissu conjonctif très jeune.

La présence de telles lésions est-elle compatible avec une vie normale ?

Bien que nous ayons eu la bonne fortune de pouvoir suivre un petit malade âgé de 4 ans, porteur d'une **malformation** congénitale, affirmée par la biopsie et bien tolérée, il est certain que la présence d'un syndrome caractérisé avec ictère, entraîne la mort à plus ou moins brève échéance.

Sans doute des périodes de rémissions trompeuses peuvent faire croire, lorsque l'oblitération des voies biliaires est incomplète, à une survie possible ; mais si nous revoyons tous les cas publiés dans la littérature, nous trouvons qu'en moyenne la survie, comme a conclu Gillon, ne dépasse pas six mois.

Nous avons pu relever, comme cas de survie prolongée, les observations de Péhu, dont le petit malade vécut onze mois ; Debré et Ombrédanne, avec une

survie de dix-sept mois et une observation de Basser avec une survie de vingt-et-un mois ; mais ce sont là, répétons-le, des cas exceptionnels qu'il ne convient pas de prendre pour règle générale.

Quelle conduite tenir, au point de vue thérapeutique, en présence d'un tel malade ?

Bien souvent, déjà, il est trop tard pour intervenir utilement, car l'état général déficient, la profonde atteinte de la fonction hépatique, ne permettent pas à l'enfant de supporter une intervention, aussi minime soit-elle.

Il est, d'autre part, difficile, en présence d'une lésion importante, en l'absence de toute perméabilité des canaux biliaires, devant l'inexistence d'une vésicule biliaire, de tenter une intervention réparatrice ; ce n'est que dans les cas, assez rares, où l'on pourra tenter un abouchement de la vésicule biliaire restée idemne dans le duodénum, ou bien une cholédoco-entérostomie en cas de canal cholédoque formant kyste.

Mais ce sont là des opérations, qui pourtant effectuées par les maîtres de la chirurgie, ont donné des résultats décevants.

Conclusions.

I. — Il est assez fréquent de rencontrer en clinique des cas de malformations congénitales des voies biliaires.

Ces malformations sont parfois accompagnées de malformations d'autres organes.

Nous avons été à même d'en observer plusieurs cas dans le service du Docteur Grenet.

II. — La biopsie, qui nous a permis en dernier lieu de porter le diagnostic de malformation des voies hépato-biliaires, est un précieux moyen d'investigation.

III. — Malgré toutes les études se rapportant à ces faits, l'étiologie et la pathogénie de ces malformations demeurent obscures, la syphilis n'étant retrouvée dans l'anamnèse ou sérologiquement que dans un pourcentage infime d'observations.

IV. — L'intervention chirurgicale, aussi précocement qu'elle, est souvent impuissante, car il est à peu près impossible cliniquement de diagnostiquer exactement la disposition anatomique de la lésion.

V. — Malgré un cas exceptionnel de survie prolongée, le pronostic de ces malformations reste particulièrement sombre : six à huit mois d'existence pour ces petits malades.

Vu : le Président de la thèse,
M. GOUGEROT.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BASSER. — Contribution à l'étude des malformations congénitales des voies biliaires (Thèse de Bordeaux, 1928).
- DEL CARRIL (M. J.), VERGNOLLE (L.), DIAZ BOBILLO. — Ictericia y malformacion congenita de vias biliares (*Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 49, 145-151, Feb. 1935).
- DOROGI. — Une anomalie rare des voies biliaires (*Zentr. für Chir.*, t. 65, n° 32, 6 août 1938, in *Journ. de Chir.*, t. 53, n° 1, janv. 1939, p. 128).
- Une anomalie rare des voies biliaires (*Orvosi Hetilap*, 20 août 1938, p. 834).
- FERRAND (M.), ROBERT (C.). — Ictère par malformation congénitale des voies biliaires (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1910, XII, 274-280).
- GILLON (J.). — Des malformations congénitales des voies biliaires avec ictères chez les nourrissons (Thèse de Paris, 1935).
- GRENET (H.), LEVENT (R.). — Ictère congénital. Malformation des voies biliaires (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1928, 245-247, mai 1930).
- GRENET (H.). — Conférences cliniques de Médecine infantile (édition 1938, p. 99).
- HILL (N. H.). — Case of complete absence of gall bladder and extra-hepatic bile ducts (*Lancet*, 2, 654, sept. 24, 1928).
- LESNÉ (G.), DREYFUS-SÉE. — Ictère congénital par malformation des voies biliaires (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1928, 247-252, mai 1939).

- NEIMANN, ROUSSEL, WEILL. — Deux cas d'ictère par malformation des voies biliaires chez le nouveau-né (Soc. de Méd. de Nancy et Réun. pédiatrique de l'Est, séance du 10 mai 1939, in *Rev. médicale de Nancy*, n° 13, 1^{er} juillet 1939).
- NOBÉCOURT, BIDOT (C.), MARTIN (R.). — Ictère congénital par absence du canal hépatique (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1925, 156-163, mars 1927).
- NOBÉCOURT, JANET (H.). — Ictère congénital par absence de canal hépatique, survie de 7 mois 1/2 (*Bull. Soc. de Pédiat. Paris*, 1921, XIX, 268-272).
- PETRIGNANI. — Anomalies des voies biliaires extra-hépatiques (Soc. de Méd. et de Chirurg. de La Rochelle, novembre 1936, in *Actualité méd. chirurg.*, n° 6, juin 1937).
- SENTIS (Mlle). — Ictère congénital par imperforation probable des voies biliaires (*Montpellier médic.*, 1920, XLII, 109-111).
- STEFANELLI. — Assenza congenita della ustifellea ed ittero ey ey emtione (*Policlinico sez. chir.*, 41, 503-516, sept. 1934).
- UGELLI. — Quelques malformations congénitales de la vésicule biliaire (*Il Policlinico sez. chir.*, 2 juin 1935).
- UGELLI (L.). — Su alcune malformazioni congenite della cristifellea (*Policlinico sez. chir.*, 42, 423-436, July 1935).
- ZUBER-ROUSSELOT. — Ictère congénital par malformation des voies biliaires (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1912, XIV, 328-330).

